ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1951 N° 29

SUR LA PATHOGENIE DE CERTAINS EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES D'ORIGINE BACTERIENNE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1951
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

FRANCIS LESCURE

Né le 11 Juillet 1927, à Salles-d'Aude (Aude)

JURY
- Président: M. ANDRIEU, *Professeur à la Faculté de Médecine*
- Assesseurs:
  - M. LOMBARD, *Professeur à l'École Vétérinaire.*
  - M. SAURAT, *Professeur à l'École Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, PLACE DU PALAIS
TOULOUSE

1951

LESCURE (Francis) - Sur la Pathogénie de certains Empoisonnements Alimentaires d'origine Bactérienne.

Imprimerie Parisienne, *Toulouse*.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, N° 29, 1951, in-8°, 90 pages.

LESCURE (Francis) - Sur la Pathogénie de certains Empoisonnements Alimentaires d'origine Bactérienne.

Imprimerie Parisienne, *Toulouse*.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, N° 29, 1951, in-8°, 90 pages.

LESCURE (Francis) - Sur la Pathogénie de certains Empoisonnements Alimentaires d'origine Bactérienne.

Imprimerie Parisienne, *Toulouse*.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, N° 29, 1951, in-8°, 90 pages.

LESCURE (Francis) - Sur la Pathogénie de certains Empoisonnements Alimentaires d'origine Bactérienne.

Imprimerie Parisienne, *Toulouse*.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, N° 29, 1951, in-8°, 90 pages.

SUR LA PATHOGENIE

DE CERTAINS

EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES

D'ORIGINE BACTERIENNE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOU

ANNÉE 1951 N° 29

SUR LA PATHOGENIE DE CERTAINS EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES D'ORIGINE BACTERIENNE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1951
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

FRANCIS LESCURE

Né le 11 Juillet 1927, à Salles-d'Aude (Aude)

JURY
- Président: M. ANDRIEU, *Professeur à la Faculté de Médecine*
- Assesseurs:
  - M. LOMBARD, *Professeur à l'École Vétérinaire.*
  - M. SAURAT, *Professeur à l'École Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, PLACE DU PALAIS
TOULOUSE

1951

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeur honoraire	MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique, Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.
Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON GRAND-PÈRE

Son exemple et ses conseils m'ont formé à des disciplines de travail et de continuité dans l'effort.

Témoignage de gratitude et de profonde affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

Pour tant de sacrifices librement consentis.

Avec mon émotion et ma piété filiale.

A MON PÈRE

Puisse le couronnement de mes études lui procurer toutes les joies que sollicite pour lui mon amour filial.

A MA TANTE

Je ne saurais oublier l'empressement avec lequel elle s'associe aux soins de mon éducation.

Très affectueusement.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MA FEMME

Son affectueuse compréhension et ses encouragements ont de beaucoup facilité mes études.

Je suis heureux de lui exprimer ici toute ma tendresse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

Chevalier de la Légion d'honneur.
Professeur de Bactériologie et d'Hygiène
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOMBARD

Chevalier de la Légion d'honneur.
Professeur d'Anatomie Pathologique
et d'Hygiène des Denrées Alimentaires
à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse,

Qui nous accorde la faveur de nous parfaire à ses côtés et guide nos efforts post-scolaires avec une si délicate bienveillance.

Témoignage de notre gratitude et de notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAURAT

Professeur de Bactériologie
à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Nous ne saurions oublier que c'est à son efficace intervention que nous devons un prompt recouvrement de notre santé accidentellement compromise.

Avec notre respectueuse vénération.

A MONSIEUR LE CHEF DE TRAVAUX LAUTIÉ

Qui a pour nous toute la bienveillance d'un compatriote et nous honore de son amitié.

Avec nos sentiments les meilleurs.

A TOUS NOS MAITRES

Nous voudrions les nommer tous, tous ceux qui depuis notre enfance nous ont successivement guidé à la situation d'homme.

Nous conservons le pieux souvenir de leur droiture et nourrissons l'énergique désir de les imiter.

A TOUS NOS CAMARADES D'ÉTUDE

AVANT-PROPOS

A l'étude des Empoisonnements Alimentaires, Médecins et Vétérinaires apportent l'effort conjugué de leurs techniques propres : les premiers comme cliniciens et thérapeutes, les autres comme chargés de l'application des mesures de prophylaxie.

Tous se sont penchés avec le même intérêt sur le problème de la pathogénie, dont la connaissance parfaite peut seule garantir l'efficacité de leur intervention.

Aussi n'avons-nous pas hésité à nous informer, auprès des Maîtres éminents des deux Médecines, de leur conception personnelle, de l'orientation de leurs recherches, de toutes les subtilités que la seule lecture de publications laisse imprécises dans l'esprit du néophyte.

C'est pour nous un agréable devoir de rendre hommage à l'accueil bienveillant qu'ils nous ont réservé.

C'est à notre Maître, Monsieur le Professeur LOMBARD, que nous devons d'avoir compris tout l'intérêt du problème qui nous a passionné; nous lui devons de nombreux encouragements et conseils prodigués au cours de l'élaboration de ce travail, et nous lui exprimerions encore notre gratitude s'il ne savait déjà qu'elle lui est toute acquise pour la sollicitude avec laquelle il nous a

ouvert les portes de son laboratoire, qui plus est, de sa chaire.

Nos deux dernières années d'étude ont été marquées de la paternelle surveillance de M. le Professeur SAURAT et nous conservons, à côté du souvenir d'un enseignement lumineux, celui d'un Maître compréhensif, soucieux de notre instruction et de nos progrès.

Nous n'aurions pu mener à bien l'étude pathogénique d'accidents alimentaires sans le secours des bienveillantes explications dont nous ont honoré M. le Professeur NEVOT de la Faculté de Médecine de Paris, M. le Professeur ANDRIEU de la Faculté de Médecine de Toulouse, M. le Professeur GERNEZ-RIEUX de l'Institut Pasteur de Lille, M. le Professeur DRIEUX de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.

Et si nous n'avons pas su tirer tout le profit de leurs conseils éclairés, nos excuses se joignent à notre reconnaissance dans le même sentiment de respectueuse admiration.

INTRODUCTION

Les Toxi-infections alimentaires, écrit SACQUÉPÉE en 1909, sont des accidents d'origine microbienne rappelant des accidents d'ordre toxique.

Cette dualité entre l'étiologie et les apparences a suscité des conceptions pathogéniques divergentes.

Dans de nombreuses publications, Bactériologistes, Hygiénistes, Médecins et Vétérinaires ont apporté à ce syndrome les lumières de modernes procédés d'investigation.

La pathogénie des toxi-infections dues à *Clostridium Botulinum* étant parfaitement connue, nous laisserons délibérément de côté l'intoxination botulinique et lorsque nous emploierons le terme de toxi-infection alimentaire, il sera toujours sous-entendu : le botulisme mis à part.

L'objet du présent travail est une synthèse des diverses publications, un essai de coordination des résultats obtenus par les chercheurs modernes, ou plus exactement un essai de mise au point sur le problème, les solutions pré-

sentement offertes et les questions qu'il faut encore résoudre.

Loin de nous toutes prétentions d'apporter aux méticuleuses recherches des savants contemporains, une contribution active. Ces recherches basées sur l'observation et l'expérience dépassent de trop le cadre de nos compétences. Les techniques les plus perfectionnées ne peuvent être fructueuses qu'entre les mains de chercheurs expérimentés, alors qu'illusoires seraient les résultats obtenus par le débutant dont l'enthousiasme ne saurait compenser l'inéluctable maladresse.

Nous considérons néanmoins qu'est sauvegardé l'aspect utilitaire de notre travail puisqu'il peut éviter à quiconque, soucieux d'approfondir la question, de longues et difficiles recherches bibliographiques. D'autre part, si nos efforts de synthèse augmentent les chances d'une interprétation défectueuse, ils réalisent à notre avis l'action complémentaire de travaux effectués par des auteurs éloignés et s'exprimant souvent en langues différentes.

La première partie de notre étude est consacrée au rôle des *Salmonella* et de leur toxine. Mais les statistiques ont montré que les *Salmonella* ne sont pas responsables de toutes les toxi-infections et c'est pourquoi la deuxième partie envisagera successivement chaque germe incriminé lors d'intoxication collective.

La diversité de ces germes a suscité chez certains auteurs contemporains l'idée d'une intervention possible d'un médiateur chimique apparenté à l'histamine; toxi-infection et histamine sera le thème de la troisième partie.

La conclusion que la tradition impose à l'issue de tout travail de cette nature sera le reflet de la balance entre les différentes critiques émises au cours de notre exposé.

Loin d'être une opinion définitivement arrêtée, intransigeante, elle sera nantie d'un caractère d'actualité, conception sujette aux modifications que pourront apporter de nouveaux travaux, complétant ceux que nous allons maintenant envisager.

PREMIÈRE PARTIE

TOXI-INFECTIONS ET SALMONELLA

A l'heure où Sacquépée parlant de toxi-infections alimentaires proclamait : « L'agent essentiel, primordial est le microbe... », la pensée de l'auteur et de ses contemporains s'orientait surtout vers les Salmonelles, universellement redoutées et souvent mises en évidence à l'analyse bactériologique des viandes suspectes. La terminologie employée confirmait ce point de vue et l'on parlait indifféremment d'empoisonnement alimentaire, de paratyphisme, d'entéritidisme.

Une telle opinion se justifiait à la fois :

— Par la néfaste floraison d'accidents restés célèbres;

— Et par la multiplicité des affections salmonelliques atteignant les animaux dont la chair est couramment consommée.

Epidémies a Salmonella.

Depuis le premier cas de toxi-infection étudié par Gaertner en 1888, de nombreuses *Salmonella* ont été mises en évidence, souvent à l'occasion de meurtrières épidémies. Certaines d'entre elles, ont consacré le nom

d'une espèce de *Salmonella*. Les publications se sont succédées à l'issue desquelles plus aucun doute ne subsistait sur le rôle exclusif des *Salmonella* dans la détermination des troubles signalés.

A côté d'épidémies maintes fois citées au point de devenir classiques, telles les épidémies de Breslau, Gand, Frankenhausen où fut découvert l'ingérence de *Salmonella enteritidis*, *S. Typhi murium*, de nombreuses localités surtout allemandes furent le théâtre des méfaits attribués à *S. Brandebourg*, *S. Arianenbourg*, *S. Newport*, *S. Postdam*, *S. Newcastle*, *S. Thompson*, *S. Choleræ suis* surtout dans sa variété Kunzendorf.

De 1923 à 1929, Topley et Wilson identifient en Angleterre, au cours de toxi-infections alimentaires, quarante-trois variétés de *Salmonella*. Aussi doit-on admettre, comme le fait remarquer R. Florio [30], « toute *Salmonella* peut être à l'origine d'une intoxication alimentaire ».

Les animaux réservoirs de virus.

La fréquence avec laquelle on trouve les *Salmonella* présentes dans la flore responsable des épidémies précitées est en étroite relation avec la fréquence des Salmonelloses atteignant la plupart des espèces animales.

Germes de sortie de nombreuses affections équines, les *Salmonella* peuplent invariablement la viande du cheval abattu d'urgence pour motif de colique; la chair du veau n'est pas moins dangereuse, ce qui motive la prudence, voire la circonspection de l'hygiéniste examinant un veau atteint de diarrhée ou d'arthrite.

Les Salmonelloses porcines, certains avortements équins, ovins, rendent dangereuse la carcasse de l'animal abattu. La viande n'est pas seule responsable d'intoxications mortelles, le lait et ses nombreux produits de transformation hébergent des *Salmonella* pathogènes. Les Salmonelloses des mammifères ne sont pas, non plus, une exclusivité; elles s'accompagnent de semblables maladies des rongeurs : pseudotuberculose des lièvres, épizooties murines dues à *S. typhi murium*, de maladies aviaires dues au *Bacillus pullorum* et *sanguinarum*.

De nombreuses septicémies animales des syndromes gastro-entéritiques sont imputables à diverses variétés salmonelliques, si bien que l'on peut écrire avec SEDALLIAN [68] : « Exception faite des bacilles typhiques et paratyphiques A et B proprement et spécifiquement humains, les autres *Salmonella* sont surtout des bactéries animales. Les animaux domestiques ou sauvages constituent leur principal sinon exclusif réservoir de virus. »

Ainsi, au cours d'une période s'étendant de 1880 aux environs de 1930, les auteurs d'un accord univoque proclamaient l'unicité bactériologique des toxi-infections alimentaires.

Quelques divergences paraissent dans l'explication pathogénique des troubles. Ces divergences intéressent notamment la fraction microbienne responsable : endotoxine pour certains, association morbide toxine microbe pour d'autres.

L'intervention d'une toxine thermostable semble réunir cependant le plus de suffrages.

On n'observe pas d'état septicémique. Les *Salmonella*

transitent simplement dans le tube digestif. Les examens de vomissements, les coprocultures ne se révèlent positifs qu'au début de la phase aiguë et là encore se trouve un motif de discussion quant à la pathogénie du syndrome.

L'Endotoxine.

Pour certains auteurs au nombre desquels Lesné, Violle et Langle, les bacilles arrivés dans l'intestin seraient désagrégés et leur endotoxine résorbée. Dans son « Précis de Bactériologie », Gastinel affirme que le lieu de destruction possible serait les ganglions mésentériques. Quel que soit l'organe où elle s'opère, la lyse microbienne met en liberté une endotoxine. Les travaux de Boidin aboutissant à l'isolement de l'endotoxine par traitement à l'acide trichloracétique ont permis d'établir d'une part la nature, d'autre part les propriétés de cette endotoxine.

De composition glucido-lipidique, l'endotoxine n'est autre pour certains, que l'antigène somatique O. Il n'y aurait donc pas une endotoxine mais des endotoxines, chacune caractéristique des neuf groupes qui divisent le genre *Salmonella.*

Une fois libérée dans le tractus digestif, l'endotoxine déterminerait *in situ* les lésions responsables du syndrome choléri forme.

Eu égard à la masse bacillaire, cette théorie suppose une flore microbienne très dense au sein des viandes suspectes.

En fait, la pullulation microbienne peut être considérable. La diffusion des germes, lors d'empilage des

viandes, comme l'a montré Basenau, s'effectue rapidement d'une viande malsaine à une viande stérile à l'origine.

Des travaux effectués par Schmutz en 1924, il ressort qu'à 27° en 24 heures, à 5 cm. du point d'inoculation, on trouverait... 20.500.000 bacilles par gramme de viande. Ainsi pour ces auteurs, la quantité d'entotoxine libérée peut être suffisante pour justifier l'évolution morbide.

L'observation courante a montré cependant que telle n'était pas la généralité et que parfois même une faible quantité de microbes ingérés aboutit à l'apparition d'un syndrome cholériforme. Ces considérations ont amené Sacquépée à conclure que bien souvent le microbe et sa toxine conjuguent leur activité : le microbe intervenant sur un terrain préparé par l'action de sa toxine.

Toxine et microbe.

Dans sa monographie [72] : « Les Empoisonnements Alimentaires », Sacquépée conclut : « L'agent essentiel primordial est le microbe; il se développe dans la viande en sécrétant des produits toxiques. Microbes et toxines peuvent également produire des accidents; seulement l'ingestion des produits toxiques à l'exclusion des bacilles détermine à proprement parler une intoxication d'évolution brutale et rapide, tandis que l'ingestion simultanée des microbes et des toxines peut provoquer une intoxication et secondairement une infection.

Des conclusions de Sacquépée nous soulignerons deux points.

Pour cet auteur, le facteur toxique est une exotoxine qui existe dans les aliments au moment de l'ingestion.

L'intervention successive toxine microbe se traduit par une modification de l'aspect évolutif des accidents observés. Dans un premier temps la toxine provoque une évolution brutale et rapide; cette évolution peut revêtir un caractère infectieux donc progressif et durable s'il y a intervention microbienne.

Sacquépée combat la conception précédente puisque pour lui il n'y a pas lyse microbienne, et que la toxine peut être ingérée à l'exclusion de tout corps microbien, déterminant seule des accidents rapides et brutaux.

Les travaux de Sacquépée ont provoqué l'étude approfondie de l'élément toxique et celui-ci s'est révélé un corps thermostable doué de propriétés antigéniques et actif *per os*.

La Toxine thermostable.

Des faits significatifs ont amené les observateurs à conclure que la toxine des *Salmonella* pouvait très bien résister à l'action destructive de la chaleur. Certes de nombreux produits de charcuterie sont consommés crus, en Allemagne notamment, mais les symptômes caractéristiques ont été également observés après cuisson selon les coutumes culinaires de notre pays.

Paul Rossi [72] rapporte une observation faite en 1941 à l'occasion de troubles survenus brusquement parmi les jeunes gens d'un chantier de jeunesse.

Après un repas dont le menu comprenait viande et

foie de porcelets abattus *in extremis*, 180 jeunes hommes furent atteints de céphalée, nausées, vomissements, leurs selles étaient liquides et noirâtres. L'état fébrile se manifestait par une hyperthermie de 41° et un pouls rapide. Ces troubles durèrent environ 15 heures. Ils furent suivis d'une impression de lassitude inhérente à la disparition de la fièvre.

Vingt-quatre heures après il ne subsistait rien des accidents précités.

Détail très important. L'auteur signale que la viande et le foie avaient subi une cuisson de plus de 16 heures.

En l'occurence, qu'il s'agisse d'une intoxication ou d'une intoxination, il apparaît que le facteur responsable de l'accident a résisté à l'action de la chaleur.

Paul Rossi affirme qu'il s'agit d'une intoxination et que la toxine thermostable est douée de propriétés antigéniques.

Les propriétés antigéniques.

P. Rossi fit plusieurs hémocultures pendant la période fébrile, toutes se révélèrent négatives, il ne s'agit donc pas d'une intervention microbienne. Par contre le fait que le sérum de plusieurs malades ait manifesté des propriétés agglutinantes vis-à-vis de *S. choleræ Suis* variété Kunzendorf, laisse supposer à l'auteur que l'accident est imputable à la toxine de ce germe.

En effet, neuf jours après l'apparition des premiers symptômes, le sérum de deux malades présente un taux d'agglutination de 1/1600; celui de un malade agglutine au 1/400. Quinze jours après, le taux des deux premiers

est passé de 1/1600 à 1/3200, celui du troisième s'est étendu de 1/400 à 1/1600.

Des réactions sérologiques semblables ont été mises en évidence lors d'épidémies dues à d'autres *Salmonella*. Sacquépée décrit une agglutination identique avec le Bacille d'Aertrycke. Van Ermengher Nobele, ont fait les mêmes constatations et l'on admet actuellement que *Salmonella*, quelle que soit son espèce, intervient par l'intermédiaire d'une toxine thermostable douée de propriétés antigéniques.

Le qualificatif « douée de propriétés antigéniques » loin d'être superfétatoire, est nécessité par l'objection que certains auteurs ont formulée : il ne s'agirait pas d'une toxine véritable puisque les toxines microbiennes sont détruites à la chaleur.

Ne considérant que les propriétés antigéniques, Fricker affirme qu'il s'agirait d'un facteur se rapprochant des toxines microbiennes.

La plupart des auteurs admettent qu'il s'agit bien d'une toxine ayant de communs avec les autres toxines son origine microbienne, son action pathogène, son pouvoir antigène et n'en différant que par un caractère : la thermostabilité.

Tel est l'aboutissement des différentes opinions émises quant à l'intervention exclusive des *Salmonella* et à la pathogénie des accidents toxi-infectieux qu'elles déterminent.

Si la conception d'une toxine thermostable réunit la

plupart des suffrages, elle ne les réunit cependant pas tous.

A la suite de travaux réalisés depuis une vingtaine d'années par des auteurs anglo-saxons, de travaux semblables faits en France par Névot, diverses critiques ont été formulées à l'encontre de cette conception, et plus exactement à l'encontre de la toxine thermostable.

CRITIQUE DE LA CONCEPTION SALMONELLIQUE

Ces critiques peuvent être rassemblées en quatre rubriques :

— La dose de toxine est-elle assez élevée pour déterminer les accidents signalés ?

— Contestations soulevées à propos de la thermostabilité de la toxine;

— La toxine est-elle active *per os* ?

— L'apparition brutale des premiers symptômes, la rapidité de l'évolution sont-elles compatibles avec la seule ingérence d'une toxine microbienne ?

Dose de toxine nécessaire.

A travers les multiples observations rapportées au sujet des toxi-infections alimentaires, Névot [56] observe que les sujets atteints ne sont pas obligatoirement les plus vieux, les plus débiles, ceux qui présentent une résistance moindre à l'infection.

Les accidents frappent indifféremment les sujets jeunes ou vieux, les vigoureux et les affaiblis. Lors de l'épi-

démie relatée par P. Rossi [70], il ne s'agit même que de sujets jeunes, sains, puisque faisant partie d'un chantier de jeunesse.

En un mot, l'observation courante montre que les défenses organiques sont très rapidement débordée lors d'intoxications alimentaires.

Certains résultats expérimentaux permettent de s'étonner que la toxine de *Salmonella* puisse manifester un tel pouvoir pathogène.

En 1942, Colbeck fait ingérer à des étudiants 200 milligrammes de la fraction polysaccharidique de l'endotoxine de *S. typhi murium*. Nullement incommodés par cette ingestion, les étudiants ne présentèrent aucun trouble.

Si l'on considère la masse microbienne qui est de l'ordre du γ, 200 milligrammes d'endotoxine supposent un nombre considérable de microbes; pullulation microbienne, qu'il est difficile de se représenter dans les quelques 20 grammes de viande responsable de violents phénomènes morbides, *a fortiori* les 200 milligrammes s'étant révélés inactifs expérimentalement.

La thermostabilité de la toxine.

Basée sur l'expérience et la clinique ces critiques affectent plusieurs cas.

— Des cas où la preuve de thermostabilité est discutable;

— Des cas où la thermostabilité paraît en défaut.

La cuisson des denrées alimentaires donne une impression de sécurité qui n'est pas toujours justifiée. Si les effets antiseptiques de la chaleur s'exercent rapidement à la surface des viandes, il en est tout autrement à la partie centrale des mets, lorsque ceux-ci présentent une certaine épaisseur.

Sedallian [68] affirme que la cuisson des rôtis, n'amène pas la température centrale du morceau à plus de 45°. Quant à la préparation des viandes bouillies, pour peu que la pièce soit volumineuse, il faut 3 heures pour atteindre au centre 60°.

Nous sommes encore loin des températures de 100° précédemment énoncées et pourtant les conditions habituelles de préparation des aliments ne permettent guère de dépasser de telles températures.

La clinique semble parfois confirmer le doute émis sur la thermostabilité.

Etudiant une épidémie due au paratyphique C variété Kunzendorf, Sohier et Jaulnes [80] rapportent que seuls furent atteints les sujets ayant ingéré de la viande crue, alors que restèrent indemnes ceux qui l'avaient absorbée cuite.

L'expérience d'auteurs américains corrobore le fait. En 1928, Dack Carry Hartman font ingérer à des volontaires des cultures de *Salmonella enteritidis* tuées par la chaleur. L'ingestion ne fut sanctionnée par aucun incident.

Telles sont brièvement exposées les critiques qui furent soulevées à l'encontre de la thèse de thermostabilité. Et cependant comme nous l'avons souligné dans

le premier chapitre, l'expérience et la clinique ont orienté l'opinion des auteurs vers la thermostabilité.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible d'apporter l'indiscutable preuve de l'une ou l'autre conception. Ce qui est certain, c'est que la cuisson ne met pas à l'abri d'accidents à point de départ alimentaire. Toxine vraie ou facteur toxique voisin, la majorité des auteurs optent pour la thermostabilité. Il est aisé de comprendre toute l'importance que revêt cette conception quant à la prophylaxie des toxi-infections alimentaires.

Activité « per os ».

On ne saurait trouver en clinique un critère infirmant l'idée de l'activité *per os* de la toxine salmonellique, puisque les accidents attribués à ces toxines ont tous un point de départ intestinal. C'est sur l'expérimentation que s'appuient les détracteurs.

Alors que Sacquépée et Chevrel avaient démontré que par ingestion la toxine salmonellique entraîne chez le cobaye une toxi-infection et la mort en 5 à 20 jours; Topley et Wilson affirment en 1946 qu'il n'existe aucune preuve que la toxine thermostable de *Salmonella* détermine *per os* une gastro-entérite chez l'homme.

Ces deux auteurs s'appuient sur les expériences effectuées en Amérique depuis 1925.

En 1928, Dack, Hammon et Jara font absorber à des primates des filtrats de culture de *S. typhi murium.*

La même année DACK, CARY et HAMMON font ingérer à des humains volontaires des suspensions microbiennes de *S. enteritidis.*

En 1933, l'expérience fut renouvelée par VERDER et SUTTON.

Nous avons déjà cité l'expérience réalisée en 1942 par COLBECK qui fit ingérer par des étudiants 200 milligrammes de la fraction polysaccharidique de l'endotoxine de *S. typhi murium.*

A notre connaissance, les essais d'ingestion n'ont pas été renouvelés depuis en nombre suffisant pour permettre d'étendre ces cas à la généralité, il n'en reste pas moins la précision de ces expériences et la netteté de leur conclusion.

RAPIDITÉ DE L'ÉVOLUTION.

Le tableau clinique des accidents d'origine alimentaire est caractérisé par des troubles gastro-intestinaux d'aspect dramatique dès leur apparition surgissant peu de temps après le repas toxique (quelques heures) et n'affectant le sujet que pendant une période brève.

NÉVOT [59] pense que cette évolution n'est pas compatible avec une ingérence toxinique.

BASSET [3] a constaté que la toxine salmonellique agit, expérimentalement sans période d'incubation.

Les signes cliniques ont suggéré à de nombreux auteurs l'idée d'un empoisonnement et SACQUÉPÉE parlait « d'accidents d'apparence toxique ».

Le problème se pose de savoir quelle est la nature du corps (autre que la toxine salmonellique) responsable du syndrome cholériforme.

Sedallian rapporte que Glaser invoquait l'action réductrice des *Salmonella* sur les nitrates des viandes, il en résulterait la formation de nitrites toxiques.

Au XIX[e] siècle, de Selmi, Armand Gauthier, Brieger pensent que les corps toxiques naissent de la désintégration des matières protéiques et sont notamment des ptomaïnes et des leucomaïnes. Cette thèse a rencontré une vive opposition, elle est maintenant abandonnée mais l'origine protidique de la substance toxique n'a pas été délaissée pour autant.

Des chercheurs contemporains, au nombre desquels le Professeur Névot, après avoir critiqué la seule intervention d'une toxine salmonellique, telle qu'il est classique de concevoir les toxines microbiennes, invoquent le rôle possible de corps aminés toxiques engendrés par décarboxylation faisant suite à un processus de protéolyse.

Une objection a immédiatement été faite à ces auteurs; les *Salmonella* n'ont aucune action protéolytique; et ceux-ci de répondre par deux arguments :

— Le premier est d'ordre expérimental;

— Le deuxième suppose l'intervention de la flore microbienne banale, protéolytique, dont l'action provoquerait les troubles précédant ceux engendrés par la toxine de *Salmonella*. Dans son ouvrage sur les méthodes d'examen bactériologique des viandes [60] Névot écrit : « N'est-il pas curieux de constater qu'un bacille

typhique pris dans l'eau provoque une dothiénenterie après une période d'incubation muette d'une dizaine de jours tandis que le même bacille pris dans une huître ou dans une moule, dans une crème, cause d'abord en quelques heures des troubles digestifs aigus suivis ou non, une huitaine après, d'une fièvre typhoïde à évolution grave le plus souvent.

Les accidents subits consécutifs à l'ingestion de coquillages ne peuvent raisonnablement pas être rapportés au bacille typhique lui-même, d'autant qu'il n'y est pas toujours en grande quantité, mais plutôt aux produits engendrés en végétant dans la matière vivante. Et encore paraît-il plus logique de faire intervenir pour une large part dans cette intoxication les produits de désintégration des matières albuminoïdes par les microbes banaux, souvent abondants, qui souillent les huîtres ou autres coquillages altérés. »

Parvenu au terme de cette étude au cours de laquelle nous nous sommes efforcés de synthétiser les diverses opinions au sujet du rôle des *Salmonella*, nous nous trouvons en présence de la conception classique et des séduisantes modifications apportées par des auteurs contemporains à la lumière des connaissances modernes. Nous ne saurions trop insister sur la prudence de nos conclusions, leur caractère évolutif, transitoire, le résultat de recherches en cours pouvant modifier les conceptions actuellement admises.

CONCLUSION

Le rôle le Salmonella est certain.

Verge et Drieux [88] affirment qu' « en matière de toxi-infections alimentaires, certaines *Salmonellæ*, bacilles carné-toxiques, jouent le rôle capital ». Par contre, de nombreux anglo-saxons et Névot adressent une critique sévère à l'égard de ce dogme. Mais la majorité des auteurs se rallient à la première opinion en dépit des expériences anglo-saxonnes, car disent-ils, les milieux de cultures que l'on fait ingérer peuvent ne pas renfermer tous les métabolytes nécessaires à l'apparition de la toxicité de *Salmonella*, métabolytes qui peuvent très bien se trouver dans la denrée alimentaire, milieu très complexe.

Salmonella agirait par l'intermédiaire d'une toxine thermostable.

Salmonella *n'est pas seule capable de déterminer des toxi-infections alimentaires; d'autres germes ont été incriminés.*

Deux critères concourent à fournir la preuve de cette assertion :

— Des considérations statistiques;

— L'étude approfondie de la flore non salmonellique.

L'étude de cette flore constituant la deuxième partie de ce travail, nous n'étudierons ici que les données statistiques,

Le critère statistique.

Au début du XX[e] siècle, les pourcentages de responsabilité des *Salmonella*, habituellement admis, sont les suivants :

Bacille de Ærtrycke : 60 %;

Bacille de Gaertner : 25 à 30 %;

Bacille paratyphique C : 2 à 3 %;

Bacille paratyphique B et autres bactéries : 10 %.

Les *Salmonella* interviendraient donc pour une part de 90 %.

En 1941, le rôle dévolu au paratyphique est estimé à 11 %; celui joué par le groupe coli-proteus à 15 %. Certains considèrent que *Salmonella* n'intervient que dans 75 % des cas.

Les auteurs anglo-saxons jugent ce rôle beaucoup moins important.

En 1920, Savage et White estiment à 20 % l'ingérence de *Salmonella*.

En 1936, Scott établit la même proportion.

Incontestablement, ces statistiques traduisent une diminution considérable des épidémies salmonelliques. Ces variations statistiques peuvent reconnaître plusieurs causes :

— Une variation étiologique effective;

— Une interprétation différente des données bactériologiques.

Il semble peu certain que les *Salmonella*, possédant

à l'origine le monopole d'accidents alimentaires, aient été supplantées par une autre flore.

Une variation d'interprétation paraît plus vraisemblable. Il est possible qu'en fin du XIX[e] siècle tout germe non salmonellique trouvé dans les viandes suspectes fut mis hors de cause, car il était alors considéré comme totalement étranger à l'accident alimentaire. Il est possible aussi, que le contraire se produise de nos jours et que les chercheurs dont l'attention a été alertée quant au rôle de ces germes, les recherchent systématiquement et soulignent la fréquence relative de leur mise en évidence.

Névot fait remarquer que les auteurs, au début, exerçaient leurs recherches sur les fècès ou les matières vomies et très souvent les cultures révélaient une *Salmonella*. D'une façon plus rationnelle, les auteurs ensemencent aujourd'hui leurs cultures à partir de l'aliment suspect et partant, c'est avec une fréquence moindre qu'ils découvrent une *Salmonella*.

Névot [60] conclut à la rareté des *Salmonella* dans les viandes examinées.

« La littérature en France, dit-il, relate peu d'accidents.

« 1° Etude d'une épidémie d'empoisonnement alimentaire par MM. E. Sacquépée, M. Liégeois, J. Fricker (*Presse Médicale*, 4 mars 1931) ;

« 2° Toxi-infection due au bacille d'Aertrycke, par Pérès (*Bull. Soc. Vét. Lyon*, 1933) ;

« 3° Une expertise de toxi-infection d'origine alimentaire due au B. d'Ærtrycke, par J. Walter ;

« 4° Un cas de toxi-infection d'origine alimentaire, par C. SIMONIN et R. LE GUYON;

« 5° Epidémie de toxi-infection alimentaire due au paratyphique C, type *choleræ suis* KUNZENDORF, par MM. R. SOHIER et Ch. JAULMES.

« A cette liste de cas relatés dans des revues médicales il y a lieu d'ajouter des études non publiées d'intoxications alimentaires à bacilles de Gaertner et d'Ærtrycke survenues au Quesnoy-sur-Deule en 1942, à Audun-le-Roman en 1944.

« Il faut donc conclure que la France est un pays dans lequel les intoxications à bacilles carnés sont exceptionnelles. »

Plus loin, NÉVOT ajoute : « En effet, chaque fois que nous avons étudié bactériologiquement les denrées suspectes, nous n'avons pas réussi à y mettre en évidence de *Salmonella*, par contre nous y avons rencontré une flore banale abondante. »

Les examens de NÉVOT s'échelonnent sur vingt années d'exercice au Service Vétérinaire de la Seine.

Dans un rapport sur l'inspection des viandes aux abattoirs de la Villette en 1943, BASILE affirme n'avoir pu mettre en évidence de *Salmonella*.

Mais telle n'est pas l'opinion de tous les auteurs, certains pensent que les toxi-infections imputables au *Salmonella* sont encore la majorité. Quoi qu'il en soit, nous ne dégagerons qu'une conclusion : les *Salmonella* ne sont pas à l'origine de toutes les toxi-infections alimentaires, l'étude statistique souligne l'ingérence d'une flore micro-

bienne banale parmi laquelle le staphylocoque paraît jouer un rôle de premier plan, bien que ne soit pas négligeable l'action d'autres germes : Colibacille, Proteus, Pyocyanique, Entérocoque, ainsi que la plupart des anaérobies.

Un examen comparatif de l'action de ces germes permettra seul de juger dans quelle mesure ils interviennent dans la pathogénie des troubles.

Cette étude fera l'objet de la deuxième partie.

DEUXIÈME PARTIE

TOXI-INFECTIONS ET FLORE MICROBIENNE

En fin de la première moitié du XX^{e} siècle, la littérature médicale s'est enrichie de nombreuses publications ayant trait à des toxi-infections dues à des germes autres que *Salmonella.*

Au siècle dernier, déjà Lévy en 1894, Silberschmidt en 1899, avaient signalé des cas de gastro-entérite dus à *Proteus*; Haan en 1892, Dinens en 1897, incriminent le *Coli.* Mais ce sont surtout les auteurs anglo-saxons qui depuis 1920 se sont attachés à mettre en évidence le rôle important joué par la flore microbienne non salmonellique au premier rang de laquelle se place le staphylocoque.

Citons, à titre d'exemple, les travaux de Chapman, Dack, Dolman, Evans, Favorite, Hammon, Surgala, Topley, Wilson, en matière de staphylocoque, ceux de Hoare, O'Brien, Watkins à propos de *Proteus*, de Stuart au sujet de *B. Paracoli*, de Topley et Wilson sur les *Shigella*, enfin les travaux de Dack sur l'entérocoque.

Ainsi, de nombreux auteurs ont souligné le rôle d'une flore microbienne variée.

Alors qu'à propos de *Salmonella* nous nous sommes

efforcé de mettre en évidence la fréquente présence de *Salmonella* chez l'animal vivant, nous voudrions nous attacher à souligner ici les chances de contamination qu'ont les viandes après l'abattage et les autres produits alimentaires au cours de manipulations.

Contamination des aliments.

On a longtemps discuté la question suivante : Les tissus après la mort sont-ils stériles ou non ?

D'après Thornton [85], il y aurait dans les tissus vivants, en bonne santé, équilibre entre présence et disparition des bactéries. Dans une viande tuée depuis peu, il y a habituellement une petite quantité de bactéries. Une méticuleuse expérience montre à cet auteur qu'un gramme de viande prélevé en profondeur sur une cuisse de bœuf, 3 jours après la mort, renferme 190 micro-organismes, soit : 57 aérobies, 104 aéro-anaérobies, 29 anaérobies stricts. Après une période de 14 jours à 42° F le nombre s'est seulement accru à 237 micro-organismes.

Lorsque ces germes sont en nombre suffisant pour déterminer des accidents toxiques, ils proviennent le plus souvent d'un apport exogène. A noter cependant que les conditions physiologiques de l'animal avant l'abattage influent sur l'invasion et le développement des bactéries.

La contamination a lieu lors des manipulations de fabrication; ce cas est fréquent pour les aliments tels que pâtisserie, crème, fromage, charcuterie, conserves.

La souillure des viandes peut se produire par utilisa-

tion d'une eau malpropre au cours des opérations suivant immédiatement l'abattage.

Très souvent, les aliments sont souillés par l'homme, par sa gorge, son rhino-pharynx, ses mains, ses plaies, ses excrétas. L'animal malade ou porteur de germes peut être responsable des mêmes souillures.

Citons, enfin, la trompeuse sécurité présentée par les denrées insuffisamment soumises à l'action stérilisante de la chaleur. Ce peut être le cas notamment des conserves à base de viande et des conserves de lait souvent incriminées par les auteurs américains.

La flore microbienne.

Une analyse complète de cette flore fut faite par les Professeurs Verge et Drieux [88] qui, outre la présence de *Salmonella*, signalent celle :

— De bactéries du groupe *coli Proteus;*

— De Cocci : staphylocoque, streptocoque, entérocoque;

— D'autres germes aérobies : B du Rouget;

— De germes anaérobies : *Clostridium Botulinum;* autres anaérobies : Vibrion septique, *perfringens.*

L'action biochimique, le pouvoir pathogène propre à chacun de ces germes laissent prévoir que tous n'ont pas la même part de responsabilité respective; l'importance de notre étude ne sera d'ailleurs qu'un reflet de l'abondance de publications à ce sujet.

Au sein de cette flore, le staphylocoque paraît jouer un rôle prépondérant.

Les statistiques montrent que très souvent il intervient seul.

La majorité des auteurs, sinon tous, lui reconnaissent une entérotoxine dont la thermostabilité étend beaucoup le champ d'action de ce germe.

Viennent ensuite le *Coli*, le *Proteus*, l'entérocoque, et d'autres germes jouant un rôle plus obscur.

LE ROLE DU STAPHYLOCOQUE

Si depuis quelques années seulement l'attention des chercheurs a été particulièrement attirée sur le rôle pathogène dévolu à certaines races de staphylocoques, plus ancienne est la suspicion de l'action entérotoxique de ce germe.

Un bref rappel historique emprunté à une publication de Gernez-Rieux, Buttiaux et M^lle^ Brogniart [35], montrera la progressive mise en évidence de la propriété particulière de certains staphylocoques.

Historique.

Dès 1894, Denys avait signalé le rôle possible de staphylocoques dans certaines infections aiguës caractérisées par des nausées, des vomissements, de la diarrhée. En 1907, à la suite de recherches effectuées chez le lapin à l'Institut Pasteur de Lille, Calmette et Petit avaient établi que le staphylocoque peut franchir la muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin, et être décelé dans le sang six heures après un repas infectant et même deux mois après dans la moelle osseuse.

Des cliniciens comme Broca, Renault Poncet et Gourmant ont bien montré d'autre part que certaines gastro-entérites chroniques s'accompagnent souvent de pyodermites staphylococciques et que le tube digestif peut être la porte d'entrée de staphylocoques notamment dans l'ostéomyélite.

Ces constatations établissaient l'origine digestive probable de certaines infections staphylococciques. En 1930, ce rôle pathogène du staphylocoque se précise. Ramsey et Travey décrivent des cas de gastro-entérite provoqués par un staphylocoque doré isolé d'un lait de vache d'apparence saine. Presque en même temps, Jordan a signalé à Chicago une épidémie d'origine alimentaire. L'auteur isole un staphylocoque citrin: les filtrats de culture injectés à des individus volontaires reproduisent le tableau clinique.

En ces dix dernières années, les observations se multiplient. En 1938, Oscar Felsenfeld, de l'Institut National Kasumwerk (Tchécoslovaquie), signale un cas d'intoxication survenu après absorption de lait. La culture des matières vomies et des féces conduit à l'isolement d'un staphylocoque hémolytique agglutiné, par le sérum du malade au taux de 1/320. L'ingestion par des cobayes et des lapins donne des résultats négatifs, par contre un sujet humain, volontaire, présente des symptômes caractéristiques.

Lanson signale des cas analogues. Paul Depay rapporte l'histoire d'une épidémie qui atteignit 4.000 hommes de l'armée américaine et fut consécutive à l'absorption d'un pudding infecté par le staphylocoque.

De Semit estime à 13,5 % les cas de diarrhée dus aux staphylocoques observés à Dublin en 1942-1943.

De ce rappel historique ressort l'importance du rôle que les auteurs attribuent aujourd'hui au staphylocoque dans la détermination d'accidents alimentaires, rôle dont la connaissance permet la mise en œuvre d'efficaces mesures prophylactiques.

Au sein du grand groupe des staphylocoques, une importante discrimination est à faire entre les staphylocoques pathogènes et les non pathogènes et parmi ceux là mêmes faut-il considérer les entérotoxiques et ceux qui ne le sont pas.

STAPHYLOCOQUES SAPROPHYTES ET STAPHYLOCOQUES PATHOGÈNES

Il est facile de caractériser la répartition du staphylocoque dans la nature, il y en a partout; mais tous ne sont pas dangereux. Seulement certains exercent un rôle néfaste sur l'organisme, ce pouvoir pathogène s'accompagne de propriétés biochimiques particulières de sorte que l'on peut les différencier sans avoir recours à un matériel animal toujours coûteux.

Exposer le détail de ces techniques de différenciation dépasse le cadre de ce travail.

Nous les nommerons simplement dans l'ordre d'importance décroissante :

— Recherche de la coagulase;
— Contrôle de la fermentation de la mannite;
— Recherche des hémolysines.

Origine des staphylocoques pathogènes présents dans les denrées alimentaires.

Cette origine est double :

— D'origine animale donc *ante mortem*; ce cas s'observe pour le lait des vaches atteintes de mammite;

— D'origine humaine donc souillure des denrées, c'est le cas le plus fréquemment observé.

On peut connaître l'origine humaine ou bovine d'un staphylocoque; plusieurs méthodes sont proposées à cet effet :

— Recherche d'hémolysine :

Le staphylocoque bovin possède l'hémolysine β encore appelée « hot cold » par les auteurs anglo-saxons, le staphylocoque humain possède l'hémolysine α et sur milieu solide le halo d'hémolysine se décèle déjà à 37° température de culture.

— Le « phage typing » :

Utilisé non seulement pour connaître l'origine des germes mais encore pour mettre en évidence les porteurs chroniques responsables de la contamination des denrées.

Ainsi reconnus, les staphylocoques pathogènes à leur tour doivent subir une classification : les souches entérotoxiques et celles qui ne le sont pas.

D'après Chapman [4], les souches entérotoxiques seraient uniquement constituées de staphylocoques dorés. Ces souches possèdent des propriétés particulières dont la principale est évidemment une action élective sur le tube digestif, action que la majorité des auteurs attribuent à une toxine spécifique : l'entérotoxine.

Le Staphylocoque entérotoxique.

Le principe actif qui les caractérise a reçu le nom entérotoxine; c'est une substance soluble ou exotoxine produite dans les mêmes conditions que les hémolysines mais il n'existe aucune relation entre les caractères de culture et la capacité de produire des α et β hémolysines et celle de produire une entérotoxine.

L'ENTÉROTOXINE

Production.

Lesméthodes de production sont variées. Presque toutes sont basées sur la production d'entérotoxine dans le milieu de Burnet, milieu d'infusion de viande gélosée en atmosphère de CO_2.

Deux auteurs, Favorité et Hammon, reprochent à ce milieu d'être complexe, de contenir des substances antigéniques non dialysables et d'être difficile à manipuler parce que semi-solide.

Ils ont proposé un milieu chimiquement défini simple, pour la production conjointe d'entérotoxine et d'hémolysine. Il se compose d'hydrolysat acide de caséine, de glucose, de vitamine B et d'acide nicotinique. L'incubation se fait à 37° en atmosphère de CO_2 (25 ou 50 %) dans un appareil tournant pendant six jours.

Surgala [82] a proposé un milieu comprenant des acides aminés, des vitamines, du glucose. Il a étudié l'ac-

tion de seize acides aminés et a montré que le milieu le plus simple ne contenait que de l'arginine, de la cystine et obligatoirement du glucose.

Surgala et Hite [83] ont donné trois milieux de base contenant respectivement 2, 6 et 15 amino-acides, des sels inorganiques, du glucose, de l'acide nicotinique, de la thiamine et de l'acide pantothénique. Les cultures faites avec ce milieu sont également à 37° en atmosphère à 20 % de CO_2 et soumises à l'agitation pendant 7 jours.

Propriétés.

Physiques.

L'entérotoxine est filtrable et dialysable. Elle est retirée des milieux de préparation après filtration sur bougies, centrifugation du liquide recueilli et précipitation des autres toxines qu'il contient. Il arrive qu'une partie notable de l'entérotoxine soit retenue; Hammon pense que cela est dû aux grandes dimensions de sa molécule.

Elle est thermostable : une durée de 20 à 30 minutes à 100° ne l'altère pas. Cette propriété est utilisée pour sa purification. Il faut attendre deux heures pour qu'elle perde toute son activité.

Une conservation à basse température ne l'affaiblit qu'au bout de 67 jours mais ne la détruit pas. D'après Davison et Dack [21], elle précipite par le sulfate d'ammonium à saturation; pour Hammon elle resterait en solution. L'action des solvants des graisses est différente selon les auteurs.

Elle serait soluble dans :

— Chloroforme, éther (Jordan et Burrows) ;

— Alcool éthylique à 95 % (Hammon. Davison); mais Davison la trouve insoluble dans le chloroforme.

Chimiques.

Les acides ne semblent pas avoir une action forte sur l'entérotoxine.

Minett a montré qu'elle résistait à l'acide chlorhydrique à pH 5,0, *in vivo*, puisque l'homme est sensible à l'absorption de cette toxine, il est probable qu'elle résiste à des pH encore plus bas, semblables à ceux de l'estomac. L'entérotoxine a été retrouvée intacte à pH 4,5 (Hammon). Elle semble résister à l'activité de la papaïne et de la trypsine.

La soude à pH 8,0 et 8,2 ne semble pas avoir d'effets destructifs (Hammon). Cependant Wolpert a montré que le chauffage en présence d'acide chlorhydrique n/100 détruit l'entérotoxine.

Le formol, au taux employé pour la préparation de l'anatoxine staphylococcique, n'a pas d'effets destructifs sur l'entérotoxine.

L'étude de la constitution chimique de l'entérotoxine ne révèle aucune trace d'azote par microméthode Kjeldhal. Il s'agirait d'une grosse molécule glucidique complexe (Hammon).

Mise en évidence.

In vivo.

Ingestion par animal sensible.

On peut faire ingérer soit l'aliment contaminé, soit la souche, soit l'entérotoxine purifiée. Il faut au préalable

neutraliser les autres toxines par la chaleur (30 minutes à 100°) ou par le formol ou par une antitoxine spécifique.

Le meilleur critère est évidemment de faire ingérer à l'homme volontaire comme l'a montré BARBER; la méthode est trop dangereuse. Le singe est l'animal de choix, mais l'utilisation de cette méthode est économiquement difficile.

L'action de l'entérotoxine est différente chez l'homme et les animaux. JORDAN a montré qu'en général l'homme est beaucoup plus sensible.

Le « Kitten test ».

DOLMAN, COCKROFT et WILSON [25] ont montré que le jeune chat réagissait lors de l'injection intrapéritonéale d'un centimètre cube d'entérotoxine par kilogramme de poids.

La réaction survient 15 à 30 minutes après l'injection et débute par des vomissements. L'animal est roulé en boule, hérissé, larmoyant, parcouru de frissons. La courbe thermique s'élève, atteint 40° en 2 à 4 heures. La diarrhée observée dans la presque totalité des cas est parfois peu importante. Le cycle des vomissements peut être de 5 à 60 minutes et dure de 2 à 3 heures.

En général, 3 à 4 heures après le début des symptômes, le chat paraît très notablement malade pendant 24 heures, puis il reprend son allure normale, si l'on prend soin de le réhydrater copieusement.

DOLMAN utilise un jeune chat de 3 mois pour un ou plusieurs tests séparés par un intervalle de 8 jours.

Hammon [37] pense que 2 à 3 semaines après la première injection il se développe une immunité qui gêne la lecture des résultats.

D'autre part il reproche à la voie intrapéritonéale de provoquer une irritation locale qui donne des vomissements et de la diarrhée non spécifiques. Aussi, cet auteur préconise le « Kitten test » par voie intraveineuse chez le chat adulte. L'injection se fait dans la veine saphène externe.

Hammon et Enders recommandent avant toute épreuve de s'assurer du parfait état de santé de l'animal.

On a proposé la mise en évidence de l'entérotoxine sur embryon de poulet.

Des inoculations faites à la surface de la membrane chorio-allantoïde ou directement dans le sac vitellin sont restées sans résultat.

In vitro.

La technique de mise en évidence a été proposée en 1935 par l'auteur américain Stone. Cet auteur a remarqué que les protéines étaient les seuls constituants communs à tous les aliments responsables d'empoisonnements par les staphylocoques. Il propose donc une épreuve basée sur la liquéfaction anaérobie de la gélatine puisque cette substance protidique relativement simple, très répandue dans les laboratoires, sert de base au diagnostic bactériologique des staphylocoques.

Plus tard, améliorant cette technique, il a proposé la culture des staphylocoques entérotoxiques sur plaque de gélose-gélatine. Après incubation, les plaques sont inondées avec une solution saturée de sulfate d'ammonium

et les colonies suspectes s'entourent d'une auréole transparente très nette.

Chapman [16] a modifié cette technique en proposant un milieu qui évite d'immerger les colonies tout en donnant les mêmes résultats.

Ces milieux ont l'avantage d'être de composition simple et de maniement facile, de lecture rapide et à la portée de tous les laboratoires.

La comparaison des tests de recherche de l'entérotoxine *in vivo* et *in vitro* concorde dans 92,5 % des cas.

Il n'existe aucun test quantitatif pour la production d'entérotoxine. Certains auteurs ont proposé à titre de remplacement le dosage de la production d'hémolysines, puisque production d'hémolysines et d'entérotoxine ont lieu dans les mêmes conditions. Mais Favorité et Hammon ont montré qu'une souche produisant un titre élevé d'hémolysine α et β peut donner un taux très bas d'entérotoxine active cependant.

Mode d'action.

D'après Mylward Bayliss, l'entérotoxine n'agit pas directement sur le tube digestif par une action locale. Les vomissements s'observent avec autant de constance à la suite d'injections intraveineuse ou intrapéritonéale; par contre ils ne se produisent pas après injection sous-cutanée ou intramusculaire.

Les vomissements persistent après ablation du ganglion cœliaque, ablation de l'estomac, section de la moelle épinière au dessous de D2 et vagotomie unilatérale. Mais jamais ils ne s'observent après destruction du centre des

vomissements situé sur le plancher du 4e ventricule. L'injection d'entérotoxine au niveau de ce centre ne détermine aucun trouble.

L'action spécifique de l'entérotoxine s'effectuerait donc sur le système nerveux périphérique et non sur le centre bulbaire.

Critique de l'action du Staphylocoque.

Le Professeur Névot [61], par ailleurs fermement convaincu du rôle du staphylocoque, nie l'existence de l'entérotoxine.

A l'appui de cette assertion, l'auteur apporte trois arguments :

— Le staphylocoque détermine dans l'organisme des effets variés. On ne sait exactement si ces effets sont dus à une seule et même toxine staphylococcique dont l'action varie avec les cellules qu'elle attaque ou si chaque effet toxique est dû à un facteur toxique séparé (Blair).

On reconnaît au staphylocoque une action coagulante, hémolysante, lethale, dermo-nécrotique, d'attaque des leucocytes, et Névot s'étonne qu'à une liste déjà chargée l'on veuille ajouter une action entérotoxique, alors que le pouvoir protéolytique du germe, écrit l'auteur, aboutissant à l'apparition de corps aminés toxiques, suffit à expliquer les accidents attribués au staphylocoque.

— La deuxième constatation de l'auteur semble confirmer l'ingérence des corps aminés toxiques nés de la protéolyse microbienne. En effet, tous les milieux de culture proposés pour la production de l'entérotoxine, milieu

de Favorité et Hammon, de Surgala et Hite, renferment des protides, peptones ou acides aminés.

Il est donc possible qu'après neutralisation des toxines par la chaleur ou le formol, le facteur toxique auquel on a donné le nom d'entérotoxine, ne soit qu'un produit de transformation d'un élément constitutif du milieu de culture.

— En troisième lieu, l'auteur s'insurge contre la valeur probante du « Kitten test » qui « ne démontre pas que l'action du staphylocoque chez l'homme soit due à une entérotoxine active *per os* ».

Nous devons à la bienveillance de M. le Professeur Gernez-Rieux une argumentation détaillée favorable à l'existence de l'entérotoxine.

On ne saurait contester que la présence dans tous les milieux de culture de protides, d'acides aminés jette un doute sur l'origine possible du facteur toxique mais quatre constatations concourent à faire disparaître ce doute.

D'après Evans, Niven [27], Hussemann et Tanner [39], tous les staphylocoques pathogènes entérotoxiques ou non ont un métabolisme rigoureusement identique, le pouvoir protéolytique est donc le même pour tous les staphylocoques pathogènes. Il est néanmoins prouvé que seuls certains staphylocoques pathogènes dorés peuvent provoquer des accidents alimentaires et l'on conçoit mal dans ces conditions que certaines souches seulement soient capables de pousser la transformation des protides jusqu'à l'obtention d'un produit ayant une action élective sur les centres nerveux supérieurs.

Davison, Dack [21], Jordan, Burrows ont obtenu l'entérotoxine et l'ont purifié par traitement avec $SO_4(NH_4)_2$ ce qui leur a permis d'en définir exactement les propriétés.

Dolman et Wilson [26] ont établi les propriétés antigéniques de l'entérotoxine. Cette action, toute en faveur d'une toxine microbienne, est peu compatible avec l'idée d'intervention d'un corps purement toxique.

En modifiant la croissance des staphylocoques entérotoxiques par des antibiotiques on ne supprime pas le pouvoir entérotoxique ainsi que l'ont montré Segalowe et Hite [79]. A propos du « Kitten test », nombreux sont les auteurs qui partagent l'opinion de Névot. Il ne peut s'agir d'une réaction spécifique. Il semble prématuré de conclure d'une action intrapéritonéale ou intraveineuse chez le chat à une activité *per os* chez l'homme. Le « Kitten test » ne prouve donc pas l'existence de l'entérotoxine.

Mais il se peut que malgré la mise en cause vraisemblable de facteurs différents, l'activité intraveineuse ou intrapéritonéale chez le chat et l'activité *per os* chez l'homme coïncident. Une longue expérimentation peut seule établir dans quelle mesure a lieu cette coïncidence.

On peut considérer actuellement comme certain :

— Le rôle du staphylocoque dans la genèse des toxi-infections alimentaires;

— L'importance de cette intervention largement établie par les statistiques américaines est sans doute moindre en France, mais ce rôle est loin d'être négligeable par rapport à celui joué pour les *Salmonella;*

— L'intervention du staphylocoque se manifeste par l'intermédiaire d'une entérotoxine thermostable;

— Les accidents alimentaires dus au staphylocoque ont un aspect alarmant, graves au début, généralement de courte durée ils n'ont entraîné la mort que chez l'enfant.

ROLE DU GROUPE *COLI*

Les germes du groupe *Coli* appartiennent aux germes *Escherichia, Aerobacter, Paracolo Bactrum.*

Peu protéolytiques, ce sont des hôtes normaux de l'intestin de l'homme.

Expulsés dans le milieu extérieur en même temps que les fèces, ils contaminent les eaux et peuvent souiller les aliments.

Mais la contamination des denrées peut avoir lieu *ante mortem*. Nous ne retiendrons pour exemple que les arthrites, les diarrhées colibacillaires du veau, les mammites dues au colibacille et responsables de la présence de ce germe dans le lait.

Importance de l'intervention.

Le colibacille a été fréquemment signalé dans les viandes saines ou malades.

Miessner et Koser [54] l'isolent des tissus et organes du veau dans 48 % des cas.

Le rôle du *coli* dans les toxi-infections alimentaires a été signalé dans plusieurs publications mais il ne serait parfaitement établi que dans quelques cas seulement.

Citons, après Sacquépée [72], l'épidémie rapportée par Landensdorf et l'étude de Keller [41].

Il ressort des constatations de cet auteur que les viandes contenant des colibacilles sont dangereuses dans deux cas :

— Lorsqu'elles ont subi un traitement par la chaleur insuffisant;

— Lorsqu'on utilise des viandes présentant des caractères d'altération avancée en particulier des viandes hachées.

Si les viandes sont conservées par le froid les germes peuvent proliférer mais il semble que leur aptitude à produire des toxines soit nulle.

D'après Kelle, le rôle du *Coli* est peu important car :

— Les toxines ne sont produites que dans des conditions de milieu de pH de température bien déterminées;

— Les accidents causés par le lait sont exceptionnels;

— Les viandes conservées au Freibanck n'ont encore causé aucun accident par intervention de *Coli.*

Le problème est de savoir par quel processus, lorsqu'il est responsable de troubles, le colibacille intervient dans leur apparition.

Mode d'action.

A la suite des travaux de Vincent le pouvoir pathogène du colibacille a été subdivisé en deux actions :

— Une action neurotrope;

— Une action entérotrope.

Cette conception classique correspond bien à l'aspect clinique des toxi-infections dues au *coli*, mais on sait aujourd'hui que le pouvoir pathogène du colibacille est plus complexe.

D'après le Professeur BUTTIAUX, il y aurait relation étroite entre l'action pathogène et la constitution antigénique.

Mise en évidence par KAUFFMANN, la structure antigénique comprendrait les facteurs suivants :

— Antigène L d'enveloppe thermolabile détruit par chauffage d'une heure à 100° ;

— Antigène A capsulaire, présent dans les formes muqueuses, détruit par chauffage de 2 heures à 120° ;

— Antigène B d'enveloppe thermostable, rare.

Les antigènes L, A, B ont reçu le nom générique d'antigène K.

Les bacilles coliformes peuvent renfermer un des trois, jamais plus d'un.

On trouve également un antigène O somatique et un antigène H flagellaire.

Les souches possédant l'antigène L sont toxiques pour la souris, généralement hémolytiques et pathogènes pour l'homme. Celles possédant l'antigène A sont peu toxiques pour la souris, pas hémolytiques, peu nécrosantes, peu ou pas pathogènes pour l'homme.

Deux points sont donc à retenir :

— Parmi les colibacilles certains sont pathogènes, d'autres ne le sont pas suivant qu'ils possèdent ou non le facteur L ;

— Le facteur L auquel est lié le pouvoir pathogène pour l'homme est thermolabile. La viande cuite ne peut donc provoquer d'accidents.

Le rôle du colibacille est donc peu important parce qu'assez rare.

LE ROLE DES *PROTEUS*

Si l'étude du rôle de ce germe présente — comme dans les cas précédents — un intérêt certain pour l'établissement d'une prophylaxie efficace, elle présente aussi un intérêt didactique qui n'est pas négligeable.

Lorsque la thèse de Selmi, Armand Gauthier, Brieger, affirmant l'intervention d'un médiateur chimique — ptomaïne, leucomaïne — s'affrontait à l'opinion de Sacquépée — l'agent essentiel est le microbe — le cas du *Proteus* était âprement discuté. Le *Proteus*, en effet, est un germe très protéolytique et nombreux sont les auteurs qui refusent à ce germe toute possibilité d'élaborer des toxines.

Origine.

L'ingérence du *Proteus* en pathologie vétérinaire est nulle, il ne saurait donc y avoir contamination des denrées *intravitam*, mais uniquement au cours de manipulations. D'après Sacquépée [72], héberger le *Proteus* est l'apanage des viandes travaillées.

Le *Proteus* rencontré dans le lait est dû également à un apport exogène.

Importance de l'intervention.

Plusieurs épidémies où le rôle de *Proteus* est certains, ont été signalées.

Silberschmidt rapporte 45 cas d'accidents alimentaires à la suite d'ingestion de « Landjäger », met local constitué de graisse de porc et vache; produit d'où fut isolé *Proteus vulgare*. Cooper, Davis et Wiseman [17] signalent 4 cas graves et plusieurs cas bénins de toxi-infection par un *Proteus* à la suite d'ingestion de pâté de tête. D'après ces auteurs, la viande se serait contaminée au moment d'une mise en saumure et aurait été insuffisamment cuite par la suite.

De 1907 à 1924, Lentz constate 367 cas.

En 1918, Bathlein étudie à Verdun le cas de 2.000 soldats malades après ingestion de saucisse de foie. Les signes cliniques apparus 2 à 3 heures après le repas étaient ceux d'une gastro-entérite aiguë. Des excréments de malade ainsi que des saucisses fut isolée une culture pure de *Proteus vulgare*.

La responsabilité de *Proteus* est donc certaine, mais les épidémies dues à ce germe sont rares.

Mode d'action.

De nombreux auteurs attribuent à ce germe une toxine entérotrope; d'autres, malgré leurs recherches, n'ont pu mettre ce germe en évidence, aussi eu égard au pouvoir protéolytique du germe, le cas du *Proteus* est un argument de choix pour les auteurs qui expliquent l'apparition des troubles par la formation de corps aminés toxi-

ques (conception qui sera exposée dans la troisième partie de ce travail).

D'après Sacquépée [72], *Proteus* peut être nocif *per os* sans l'être par infection. Le facteur responsable serait une toxine peu résistante notamment à l'action de la chaleur. Affaiblie à 58°, la toxine est anihilée à 65°.

D'après Lodemkömper et Ballier [46], l'existence de cette entérotoxine n'est pas absolument démontrée. En 1943, ces auteurs recherchent l'entérotoxine sur 120 souches de *Proteus* et ils aboutissent à des résultats négatifs.

Les mêmes auteurs, par traitement à l'acide trichloracétique, isolent une endotoxine qui tue la souris en 24 heures avec paraplegie et lésions simulant l'entérotoxémie, mais, ajoutent-ils, cette endotoxine ne semble pas pouvoir être libérée par les processus habituels de la digestion gastrique (pepsine).

Le problème paraît entier, seul reste certain le rôle de *Proteus* dans quelques épidémies et nous ne retiendrons que les propriétés protéolytiques et décarboxylantes de ce germe.

ROLE DE L'ENTÉROCOQUE

On donne le nom d'Entérocoque à *Steptococcus fæcalis*. Cependant, d'après le Professeur Buttiaux [12], il faut considérer comme des entérocoques, au point de vue hygiénique, les streptocoques B hémolytiques du groupe D de Lancefield. En effet, Olle Henschen Nyman, dans un travail d'ensemble sur les entérocoques,

signale que les entérocoques γ, non hémolytiques, peuvent devenir B hémolytiques au cours d'une conservation prolongée sur milieu de culture; et d'autre part, des streptocoques B hémolytiques du groupe D de LANCEFIELD tels que *Streptococcus Zymogènes* et *Streptococcus durans* présentent un ensemble de propriétés biologiques et antigéniques presque identiques.

IMPORTANCE.

Peu nombreuses sont les toxi-infections dues à l'entérocoque. En 1907, SACQUÉPÉE [71] rapporte une épidémie de 120 malades après ingestion de lard hébergeant l'entérocoque.

RASKA [67], en 1936, signale 504 malades en Tchécoslovaquie, les germes en cause étaient le colibacille et l'entérocoque.

MODE D'ACTION.

A l'instar de *Proteus*, dit SACQUÉPÉE, l'entérocoque secréterait une entérotoxine dont l'action serait plus grave du fait que cette entérotoxine serait thermostable.

Cette pathogénie n'est pas admise par tous les auteurs.

Se basant sur une expérience de DACK, BUTTIAUX [12] écrit : « On ne peut considérer l'entérocoque comme un germe capable de produire des intoxications alimentaires. » En effet, DACK et ses collaborateurs ont fait absorber à 37 volontaires humains, des fromages préparés avec un starter entérocoque et contenant un très grand nombre de ces germes vivants. Aucun malaise, aucun symptôme pathologique n'est apparu chez eux.

On avait pensé que les entérocoques décarboxylant la tyrosine en tyramine pouvaient être dangereux de ce fait. Les mêmes auteurs ont montré que l'absorption de quantité appréciable de tyramine par ces volontaires humains n'était, elle non plus, suivie d'aucun trouble. Cependant ils remarquent l'apparition de malaises d'ailleurs bénins chez deux ou trois volontaires ayant absorbé des cultures sur lait, d'un *streptococcus liquefaciens*, isolé récemment dans un cas d'intoxication alimentaire.

Donc, non seulement est discuté le mode d'action de l'entérocoque mais encore lui a-t-on contesté toute intervention dans la genèse des troubles.

Etant donné la relative rareté des accidents dus à ce germe, le mécanisme intime de son action n'a pas suscité d'étude plus approfondie.

ROLE DES ANAÉROBIES

Les Anaérobies présents dans les viandes sont nombreux.

Schoop et Lorenzen [78] les classent en :

— Pathogènes;

— Non pathogènes et putréfiants;

— Non pathogènes et non putréfiants.

Mac Clung [51] signale plusieurs cas de toxi-infection dû à *Welchia perfringens* ayant cultivé dans des plats de poulet.

Ces germes agiraient par leur toxine spécifique.

CONCLUSION

La deuxième partie de ce travail a montré que la flore microbienne responsable des toxi-infections est variée. Nous n'avons pas la prétention d'avoir passé en revue le mode d'action d'absolument tous les germes. Fouillant la littérature, on peut trouver quelque publication relatant un cas unique d'intoxication dû à un germe qui habituellement n'est pas incriminé dans de semblables accidents; c'est ainsi que tombe sous nos yeux une observation de HUNTER et ENSIGN signalant des accidents chez des nourrissons dus à *Pseudomonas Æruginosa*, le bacille Pyocyanique. Il s'agit là de cas unique. On a incriminé de même les *Shigella*.

IMPORTANCE RESPECTIVE.

Au sein de cette flore, tous les germes n'ont pas la même importance. Loin en tête, nous placerons le staphylocoque entérotoxique.

Viennent ensuite par ordre décroissant :

Le groupe *Coli-Proteus*,

Entérocoque, Streptocoque,

Anaérobies.

PATHOGÉNIE.

Staphylocoque.

Seules sont à incriminer les souches de staphylocoques dorés dites entérotoxiques.

Ces souches interviennent par l'intermédiaire d'une toxine : l'entérotoxine.

L'entérotoxine résiste 30 minutes à 100°,

L'action de l'entérotoxine s'exerce sur le système nerveux périphérique.

Colibacille.

Seuls interviennent les *Coli* possédant l'antigène L. Cet antigène L est thermolabile.

Proteus.

Pour certains, agit par protéolyse puis décarboxylation.

Pour d'autres entérotoxine thermolabile.

Entérocoques.

Pour certains aucun rôle.

Pour d'autres, action décarboxylante.

Pour Sacquépée, entérotoxine thermostable.

Anaérobies.

Agissent par leurs toxines.

Le mécanisme intime de l'action de ces germes est discuté et pour nombre d'entre eux il présente une large part d'incertitude.

Cette incertitude est un terrain de choix pour les auteurs qui fondent l'unicité pathogénique des intoxications alimentaires sur l'intervention d'un médiateur chimique : les bases aminées.

Acette conception pathogénique nous consacrerons la troisième partie de ce travail.

TROISIÈME PARTIE

TOXI-INFECTIONS ET BASES AMINÉES

Les critiques exposées au cours de l'examen comparatif du rôle des microbes responsables d'accidents alimentaires s'adressent non au microbe lui-même, mais à la seule intervention de sa toxine. Les auteurs qui ont formulé ces critiques admettant l'origine microbienne des troubles, ont pensé que l'agent toxique ne pouvait être qu'un produit du métabolisme microbien. L'action commune à la plupart des germes incriminés était la protéolyse. Ainsi fut émise l'idée du rôle possible des produits de dégradation des protides.

Combattue par SACQUÉPÉE, cette conception est tombée en désuétude.

Des auteurs modernes considérant l'uniformité du tableau clinique malgré la multiplicité des germes incriminés ont repris la conception d'un médiateur chimique responsable. A la lumière des données modernes de la biochimie, ils font jouer ce rôle à des bases aminées issues des protides par protéolyse puis décarboxylation.

Leurs recherches s'exercent dans le domaine expérimental et clinique.

Après avoir considéré les assises de leur conception, nous exposerons leurs travaux, les conclusions inspirées de leur recherche et la conséquence prophylactique d'un point de vue hygiénique.

PTOMAINES ET LEUCOMAINES

Cette théorie ne présente plus qu'une valeur historique. Nous la citerons brièvement pour mémoire, ne considérant que les critiques qui ont souligné le non fondé de cette hypothèse.

Au XIX[e] siècle, Selmi, Armand Gauthier, Brieger supposent que l'apparition des troubles est soumise à la formation dans les denrées alimentaires de ptomaïnes, leucomaïnes putrescine.

Critique.

Deux observations concourent à montrer l'impossibilité de cette intervention.

1° Les denrées alimentaires qui sont à l'origine d'épidémies ne sont pas le plus souvent des denrées putréfiées, bien ou contraire leurs caractères organoleptiques absolument normaux, ne laissent rien présumer de leur pathogènéité.

2° Les ptomaïnes et les leucomaïnes ne sont pas toxiques *per os*.

Expérimentalement, des primates ont ingéré impunément ces corps supposés toxiques. Nombreux sont les cas chimiques où la consommation des viandes putréfiées ne produit aucun accident.

Tel est le cas de mineurs emmurés qui, affamés, dévorent des rats putréfiés. Le faisandage n'est rien moins qu'une putréfaction graduée, sa pratique est répandue et indépendamment des considérations gustatives, visuelles

et psychiques, des viandes faisandées sont parfaitement tolérées.

Ainsi combattue et déboutée, cette théorie est tombée dans l'oubli.

BASES AMINÉES

L'explication pathogénique de certaines intoxications alimentaires par l'intervention de bases aminées — explication fournie à partir de 1930 — n'est pas une simple modernisation de la théorie de Selmi. C'est par déduction logique que certains auteurs ont dégagé ce concept.

Assises de cette conception.

On peut considérer la pensée du chercheur traversant deux phases :

— Une phalse négative au cours de laquelle l'esprit non satisfait cherche les points faibles des explications émises, une deuxième phase constructive recherche des critères pouvant orienter vers une nouvelle explication.

Critique de l'ingérence toxinique.

C'est la phase négative.

A propos de chaque microbe, de chaque toxine, nous avons exposé les critiques qui ont été soulevées. Il faut souligner cependant qu'elles n'ont pas la même importance pour tous les microbes.

Celles à l'égard de la toxine de *Salmonella* sont modérées et envisagent le détail, plus véhémentes sont celles à l'égard du staphylocoque, quant aux germes du groupe

Coli Proteus, à l'entérocoque, il n'est plus question ici de l'importance du rôle joué par leurs toxines mais de l'existence même de ces toxines.

Et cependant on a bactériologiquement mis en évidence la responsabilité de ces germes dans des accidents alimentaires.

Observation clinique.

La flore microbienne incriminée est diverse. Les toxines des germes qui composent cette flore, déterminent lorsqu'elles sont introduites dans l'organisme par voie parentérale, des troubles tout à fait différents selon la toxine considérée.

Aussi, il est difficile de concevoir que toutes ces toxines introduites dans l'organisme *per os* déclenchent une symptomatologie sensiblement analogue dans tous les cas, mise à part la question d'intensité des troubles. C'est pourquoi certains auteurs ont pensé que dans tous les cas le facteur toxique était le même, l'apparition de ce principe chimique peut être provoquée par différents microbes à partir d'un même élément : la partie protidique alimentaire.

Dans quelques observations, certains auteurs signalent, à côté de troubles gastro-entéritiques, des manifestations urticariennes et d'œdème des paupières. La pensée de ces auteurs s'est donc logiquement tournée vers les bases aminées toxiques au premier rang desquelles se trouve l'histamine.

Données expérimentales et cliniques.

Au cours de syndromes toxiques d'origine alimentaire et intestinale apparemment évidente, Lœper [48] constate un tableau clinique en quatre étapes subintrantes ou séparées.

« Les premiers accidents en date sont des accidents locaux : vomissements, nausées, douleurs gastriques, ils ressortissent à des lésions congestives, œdémateuses de la muqueuse gastrique, mais superficielles et éphémères dont la *substratum* a été vérifié par examen cytologique du contenu gastrique et par examen gastroscopique.

Les suivants sont des accidents intestinaux et coliques dont la manifestation peut être à la fois le spasme, l'entéralgie, la diarrhée, la mucorée.

Les troisièmes sont des accidents hépatiques qui pourraient aller jusqu'à l'hépatite du type catarrhal (Eppinger, Caroli). Les derniers des accidents généraux qui portent comme un stygmate spécifique, puisqu'on y peut relever le myosis, la sialorrhée, l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, le vertige, l'hypotension artérielle, le prurit et l'urticaire. »

Et Lœper conclut : « La substance toxique ne paraît pas être la protéine, non plus que les protéoses secondaires ou les polypeptides qui en naissent mais des monopeptides ou des mono-amines nettement définies dont la principale n'est autre en bien des cas que l'histamine ouun corps très voisin. »

L'aliment peut renfermer l'histamine au moment de l'ingestion et Lœper le nomme histaminophore. S'il ren-

ferme simplement l'histidine, l'aliment est dit histaminogène.

Expérimentalement, MM. Duchau et Lesure placent à l'étuve des milieux de culture rigoureusement préparés contenant 1,650 % d'albumine exactement dosée. Il apparaît alors une proportion d'histamine qui va de quelques milligrammes pour le colibacille à 11 % pour le typhique et à 90 % pour le pyocyanique.

La production d'histamine est proportionnelle au taux d'albumine; elle se poursuit pendant 15 jours, se ralentit vers le 30e jour et s'éteint; ainsi une forte pullulation microbienne épuise rapidement la substance toxique et la toxicité ne s'élève pas toujours avec la putréfaction.

L'acidité favorise la transformation de l'histidine en histamine et l'on comprend alors le rôle joué par l'acidité gastrique.

Lœper signale comme germes capables d'effectuer cette transformation le bacille aminophile de Berthelot, proche parent du pneumo-bacille et du bacille lactique aérogène, le pyocyanique.

Le Professeur Névot, dans diverses publications [56, 57, 58, 59, 60, 61], a exposé les conclusions qui constituent le fondement de la doctrine d' « intoxication alimentaire ».

D'après Névot, Lœper, les produits toxiques sont les bases aminées : tyramine, méthylamine, tryptamine, histamine, mais une objection a été soulevée à la suite des expériences de Dack et ses collaborateurs. Chez des volontaires humains, ces auteurs ont montré que la tyramine, la tryptamine ou la méthylamine, par ingestion ne déterminent aucun trouble.

Il n'en est pas de même de l'histamine qui est pour l'organisme un poison violent dont une dose minime suffit à provoquer des réactions organiques intenses. Il semble donc que seul ce corps soit à retenir dans la détermination d'accidents alimentaires.

TOXI-INFECTION ET HISTAMINE

Origine de l'Histamine présente dans les aliments.

Dans les aliments d'origine animale, on trouve de l'histamine à des taux très variables suivant les tissus et les organes : le poumon, le foie et le rein en referment le plus, sans que toutefois ces quantités soient jamais suffisantes pour déterminer des troubles.

Les aliments, par contre, peuvent renfermer de l'histidine, de la carnosine susceptibles d'être transformées en histamine, c'est le cas notamment de la chair de poisson qui, à l'état normal, ne renferme pas d'histamine mais qui est riche en histidine.

L'apparition de l'histamine se fait par décarboxylation de l'histidine sous l'influence des enzymes bactériennes, nous avons cité les expériences de Duchon et Lesure.

La même constatation a été faite par Legroux et Levaditi sur la chair de thon [44].

Quatre thons éviscérés, décapités, sont envoyés dans la glace d'un port de l'Atlantique à l'Institut Pasteur de Paris. A leur arrivée, trois jours après la pêche, l'histamine est recherchée. Dans la chair de l'un des thons (n° 1) il n'y a pas d'histamine en quantité suffisante

pour déterminer la contraction de l'intestin isolé de cobaye.

Les trois autres thons sont placés : un à + 4°, un autre à + 10°, le dernier à + 22°. Après 8 à 10 jours de conservation, l'histamine est dosée dans les muscles de la région paravertébrale. Parallèlement, la pullulation microbienne est suivie au microscope et au moyen de cultures sur gélose profonde.

Les résultats sont les suivants :

Thon à + 4°.

8 jours après, 0,1 mg. d'histamine par gramme,

Moins de 1 bactérie par milligramme.

30 jours après :

2,5 mg. d'histamine,
5 bactéries.

Thon à + 10°.

8 jours après :

0,6 mg. d'histamine,
2 bactéries.

30 jours après :

6 mg. d'histamine,
9.000 bactéries.

Thon à + 22°.

8 jours après :

1,3 mg. d'histamine,
9.000 bactéries.

Ce thon fut jeté à cause de sa putréfaction.

Il y a donc variation concomittante de la pullulation bactérienne et du taux d'histamine présenté dans la chair du thon.

Intervention.

Des cas d'intoxication alimentaire collective ont été mis en évidence par Lœper, M^lle^ Riom, Roy, Perrault [48], Legroux, Levaditi [43].

Les aliments incriminés sont variés : viandes bouillies, viandes de conserve, chair de poisson frais ou conservé. Dans tous les cas, ces auteurs par analyse dès denrées suspectes, ont mis en évidence de l'histamine en quantité suffisante. L'ingérence histaminique paraît donc certaine, son origine liée au métabolisme microbien a été démontrée. Le problème est de savoir comment agit cette histamine apportée par les aliments, quel est son sort dans l'organisme.

Mode d'action.

A l'histamine alimentaire qui parvient dans le tube digestif l'organisme oppose un moyen de défense, une enzyme capable de provoquer la lyse de l'histamine, c'est l'histaminase de Best [6].

Cette histaminase, vraisemblablement dérivée de l'hémine, produit une désamination oxydative avec libération d'une molécule d'ammoniaque. Elle est présente dans les cellules de la muqueuse digestive. En matière d'intoxication alimentaire, la question primordiale est de savoir si oui ou non l'histamine peut franchir la barrière digestive.

La question est discutée. Certains auteurs n'admettent pas la résorption intestinale de l'histamine, tels Mellamby et Kendall.

Expérimentalement, l'intoxication du cobaye par voie gastrique a été réalisée avec succès. Jean-Louis Parrot, Manfred Gabe, André Herrault ont fait ingérer de l'histamine au cobaye. Les premiers symptômes se déclenchaient 30 minutes après l'ingestion. Ils ont observé d'abord une hypersécrétion gastrique, puis un syndrome gastro-entérique mortel.

Ces auteurs ont renouvelé l'expérience en faisant ingérer, en même temps que l'histamine, de la putrescine. Ils remarquent alors que la dose mortelle d'histamine est considérablement diminuée.

In vitro on a montré que certaines diamines peuvent inactiver l'histaminase. On a donc formulé l'hypothèse que certaines amines, formées par protéolyse alimentaire, neutralisent l'histaminase des cellules de la muqueuse digestive et qu'ainsi plus rien ne s'oppose au passage de l'histamine à travers cette muqueuse.

Au cours de son passage, l'histamine, agissant d'après Lœper [48] *in situ*, provoquerait une réaction du tractus digestif aboutissant à l'apparition de symptômes entéritiques.

Parvenant au foie, l'histamine est dissociée par la cellule hépatique, mais celle-ci peut ne pas réagir et apparaissent alors des troubles hépatiques (Eppinger).

Tel est, d'après Lœper, le mécanisme primordial de certaines intoxications alimentaires avec tout leur cortège de manifestations étagées, digestives, hépatiques, puis générales.

Conséquence prophylactique.

Le rôle possible des produits issus de protéolyse a une répercussion immédiate en hygiène des denrées alimentaires. Névot [60] expose la conduite à tenir en présence d'une denrée ne renfermant pas de microbes pathogènes, mais abondamment pourvue de germes banaux.

Alors que de nombreux hygiénistes ont préconisé des considérations quantitatives — si les germes sont abondants il faut saisir la denrée — Névot préconise un test qualitatif, le test H I L :

H : Production d'hydrogène sulfuré,

I : Production d'indol,

L : Liquéfaction de la gélatine.

Ce test permet la mise en évidence de germes indologènes et putrides; et la denrée qui les renferme doit être saisie.

CRITIQUE

Cette conception pathogénique présente un caractère essentiellement restrictif, caractère qui a d'ailleurs été souligné par le Professeur Lœper dans une de ses publications. Cet auteur écrit, en effet : « ... Nous ne traiterons point ici des contaminations microbiennes plus ou moins spécifiques qui sont des toxi-infections. »

Le titre de cette publication est d'ailleurs : Le déclenchement de certaines intoxications alimentaires.

Cette explication pathogénique ne peut s'appliquer à

tous les cas et notamment comme l'a démontré Basset, aux toxi-infections dues aux bacilles carnés-toxiques.

Basset [3] a expérimenté avec les toxines de *Salmonella sui pestifer*, *gallinarum* et avec le colibacille. Basset souligne que les toxines de ces germes déterminent des symptômes et des lésions comparables, la pathogénéité du colibacille est cependant bien moins accusée.

Les troubles vasculaires accusent, par leur intensité, l'électivité de la toxine : foie et système nerveux central pour le *Coli*, poumon pour *S. gallinarum*, intestin pour *S. suipestifer*.

L'action de ces toxines se manifeste sans période d'incubation. « Aussi comprend-on, écrit Basset, que des auteurs aient comparé les accidents provoqués par ces germes à des manifestations histaminiques. Pour voisins que soient ces troubles (l'organisme ne possède pas autant de modes réactionnels qu'il y a de causes morbifiques), ils ne sont pas les mêmes dans l'un et l'autre cas. »

La réaction thermique.

Lors de toxi-infection, il y a hyperthermie. Expérimentalement, si on administre une dose de toxine telle que l'organisme soit sidéré, il n'a pas de réaction thermique, mais on n'observe pas d'hypothermie.

Par contre, les manifestations histaminiques graves offrent toujours une hypothermie initiale.

Les manifestations de moindre intensité s'accompagnent de fièvre, mais notons-le encore, l'organisme n'a pas autant de modes réactionnels qu'il y a de causes morbifiques.

Lésions.

Dans l'intoxication histaminique, chez le cobaye du moins, on observe habituellement le « poumon blanc » dû au bronchospasme. Lors de toxi-infection surtout avec *S. gallinarum*, il y a congestion du poumon.

Un des principaux symptômes communs au choc et aux toxi-infections est l'exhémie plasmatique.

Lors de manifestations histaminiques, les troubles apparaissent généralement après l'absorption des aliments histaminophores, ainsi que le souligne Lœper. Dans les toxi-infections, par contre, entre le repas infectant et les premiers symptômes s'écoule une période d'au moins dix heures.

Cet examen comparatif montre donc qu'il s'agit, dans l'un et l'autre cas, de troubles analogues et non identiques.

CONCLUSION

Des considérations exposées dans cette troisième partie, on peut conclure :

— Il n'est pas permis de ramener la pathogénie de toutes les toxi-infections alimentaires à des manifestations histaminiques.

— Il existe des accidents alimentaires pour lesquels le facteur toxique est l'histamine.

— Ces accidents se rattachent aux toxi-infections alimentaires, car l'histamine responsable est consécutive à la pullulation microbienne au sein des denrées incriminées.

— Ces accidents alimentaires dus à l'histamine se différencient des toxi-infections dues à Salmonella ou au staphylocoque par l'apparition plus précoce des troubles, par leur moindre gravité et par les manifestations urticariennes qui complètent souvent le tableau clinique.

CONCLUSION

Des travaux que nous avons exposés, les premières conclusions que l'on puisse tirer sont d'ordre nosologique. Elles aboutissent à la classification sous la rubrique : Empoisonnements alimentaires d'origine bactérienne, de trois entités morbides.

Après le Professeur Névot, nous comparerons ces empoisonnements à un triptyque dont le premier volet serait occupé par le botulisme à pathogénie bien connue et pour lequel convient le terme d'intoxination.

Le deuxième volet de ce triptyque serait réservé aux toxi-infections d'origine salmonellique et, ajouterons-nous, staphylococcique, puisque sont maintenant établies avec certitude l'existence et l'intervention de l'entérotoxine staphylococcique.

Le troisième volet représenterait des intoxications dans lesquelles l'histamine ou des corps très voisins paraissent jouer un grand rôle. L'existence de ces corps dans les aliments serait étroitement liée au métobalisme bactérien. Mais le problème de la pathogénie de ces accidents n'est pas, pour autant, entièrement résolu. Si nos connaissances sur les différentes toxines, sur les corps toxiques d'origine microbienne se sont étendues, les inconnues restent nom-

breuses. Il ne nous a pas été possible de réfuter inexorablement toutes les critiques qui ont été soulevées.

Des expériences renouvelées ont donné parfois des résultats apparamment contradictoires (l'intoxication histaminique *per os* a simplement été réalisée chez le cobaye et rien ne prouve que ce qui est vrai pour un tractus digestif de rongeur le sera également chez l'homme).

La lutte contre ces incertitudes ouvre de larges portes à la recherche. Mais nous nous étions simplement proposé de faire le point sur ce qui est acquis : le but est atteint, là s'arrête notre travail.

Vu :
Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur,
Ch. LOMBARD.

Vu :
Le Président de la Thèse,
ANDRIEU.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,
P. PONS.

Vu :
Pour le Doyen,
l'Assesseur,
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 juin 1951.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Ackermann. — Empoisonnement par la viande infectée par le bacille Sui. *Pestifer-Schweizer Arch.*, juin 1934.

[2] Andrieu et Anjaleu. — Les infections intestinales à bacille de Gaertner. *Bull. Méd.*, 9 déc. 1933, *49*, 792.

[3] Basset (J.). — Quelques maladies infectieuses. Vigot frères, 1946, pp. 129 et suivantes.

[4] Belam (A.). — Empoisonnement staphylococcique dû à l'ingestion de pâté de viande. Lancet, janv. 1947, *6437*, 64-65.

[5] Benjamin (M. E.). — Coup d'œil statistique sur les intoxications par les viandes en Allemagne et sa prophylaxie. *Veterinary Journal*, Londres, vol. 94, n° 6, juin 1938, 224.

[6] Best (Ch.) et Mc Henry (Ew.). — L'histaminase de la muqueuse intestinale. *Journ. of. Physiol.*, 1930, *70*, 348.

[7] Buttiaux (R.). — Intoxications alimentaires dues à certains staphylocoques. *Arch. Mal. app. dig. et Mal. de nutrition*, 1946, *35*, 8-9.

[8] Buttiaux (R.) et Lesne. — *Le Lait*, 1947, *121*, 263-264.

[9] Buttiaux et Brogniart. — Technique d'isolement du staphylocoque pathogène. *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, 1947, *73*, 830.

[10] Buttiaux (R.), Gervais (M.), Liégeois (D.). — Intoxications alimentaires dues à certains staphylocoques pathogènes. *Arch. Mal. Appareil digestif*, janv.-fév. 1947, n^{os} 1 et 2.

[11] Buttiaux (R.) et Paris. — Au sujet des toxi-infections alimentaires dues à certains staphylocoques pathogènes. *Acta gastro entérol. Belg.*, janvier 1948, II.

[12] Buttiaux (R.) et Kesteloot (A.). — Examen bactériologique des laits pasteurisés certifiés. *Ann. Inst. Pasteur*, Lille, 1950, vol. III.

[13] Cary Dack et Myers. — Intoxication due au streptocoque. *Pro. Soc. exp. Biol. and. Med.*, 1931.

[14] Chapman (G. H.). — Staphylococcie in gastro enterology. *Ann. Jour. of. Digest. di.*, 1945, *12*, 399.

[15] Chapman (G. H.) et Domingo (E.). — Application of new Bacteriologie Methods to the study and control of staphylococcus food poisonning out breaks. *Journ. of Bact.*, 1946, *51*, 405.

[16] Chapman (G. H.). — An improved. stone medium for the isolation and testing of food poisonning staphylococci. *Food Researeh*, 1948, *13*, 100-05.

[17] Cooper (K. E.), Davis (J.), Wiseman (J.). — Intoxication alimentaire par proteus. *Journ. Path. Bact.*, 1941, *52*, 91.

[18] Cowel. — La viande et les produits d'origine carnée dans les empoisonnements alimentaires microbiens de l'homme. *Veterinary Record*, 3 sept. 1932.

[19] Conradi (H.). — Pathogénie des empoisonnements par les viandes. *Zeitschrift für Fleisch and Milch Hygiène*. LXXX, p. 1.

[20] Dack (G. M.), Neven (G. F.), de Kirsner (I B.) and Homer Marschall. — *J. inf. dis.*, 1949, *85* (2), 131.

[21] Davison (Ellen) and Dack (G. M.). — Food *Research*, 1942, *7* (1), 80.

[22] de Berdt (A.). — Salmonelloses et Inspection des viandes. *Ann. de Méd. vét.*, mars-avril 1949, n° 2, p. 74.

[23] Desusclade (G.). — La recherche des staphylocoques pathogènes chez la femme enceinte. *Thèse Doctorat en Médecine, Toulouse*, 1950.

[24] Dolman (C. E.). — Ingestion of staphylococcal enterotoxine by human volonteers with special references to staphylococcal food poisoning. *Jour. Inf. dis.*, 1934, *55*, 172-183.

[25] Dolman (C.E.), Wilson (R.J.), Cockroft (W.H.). — A new method of detecting staphylococcal enterotoxin. *Can. Publ. Health. Journ.*, 1936, *27*, 489-493.

[26] Dolman (C. E.) and Wilson (R. J.). — *Journ. Immunology*, 1938, XXXV, 13.

[27] Evans (J.B.) and Niven (G.F.). — *Sc. Journ. of. Bact.*, avril 1950, *59*, 4, 545.

[28] Fabre. — Les toxi-infections alimentaires. *Thèse Doctorat Vétérinaire, Toulouse*, 1943.

[29] Florio (R.). — Histamine et antihistaminiques de synthèse. *Rev. de Méd. vété.*, août-sept. 1946.

[30] Florio (R.). — Sur la pathogénie des intoxications et toxi-infections alimentaires d'origine bactérienne. *Revue de Médecine vété.*, 1950, p. 377.

[31] Foley (G.E.), Wheeler (S.M.), Getting (V.A.). — Food poisonning and infection. *Am. Journ. hyg.*, 1943, *38*, 250-259.

[32] Fontenaille et Simintzis. — Sur un cas de toxi-infection d'origine carnée. *Soc. des Sciences vété.*, Lyon, 1945, p. 27.

[33] Gastinel. — *Précis de Bactériologie Médicale*, Masson, 1937.

[34] Geiger, Courtney et van Schnakenberg. — *Arch. Bioch.*, 1943, *3*, 3, 119.

[35] Gernez-Rieux (Ch.), Buttiaux (R.) et M^lle^ Brogniart. — Les toxi-infections alimentaires provoquées par le staphylocoque. *Presse Médicale*, 1947, *50*, 565.

[36] Haibe (A). — Intoxication alimentaire à coli. *Bull. Ac. Royale de Méd. de Belgique*, t. XXV, n° 3.

[37] Hammon (WmcD.) — Staphylococcus enterotoxin and improved cat test, chemical and immunology studies. *Am. Journal Publ. Health.*, 1941, *31*, 1191-1198.

[38] Hoare (Ed.), O'Brien (J. R.) and Watkins (A. G.). — *Lancet*, 27, 11, *43*, 666.

[39] Hussemann, Dorothyl (L.) and Tanner (F.W.). — *Food Research*, mars-avril 1949, *14* (2), 91.

[40] Jensen (L. B.). — Prévention des intoxications alimentaires d'origine bactérienne. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1944, 104-63.

[41] Keller (H.). — *Deustch Sch. Zeit*, 1942, p. 71.

[42] Kœsler et Hanke (M. T.). — *Journal of. Biol. chem.*, 1924, t. 59, p. 889.

[43] Legroux (R.), Levaditi (J.), Boudin (G.) et Bovet (D.). — Intoxication histaminique collective consécutive à l'ingestion de thon frais. *Presse Médicale*, 24 août 1947, n° 39, p. 547; 2 nov. 1947, *53*, 743.

[44] Legroux (R.), Levaditi (J.). — Origine de l'histamine présente dans la chair de thon. *CR Soc. Biol.*, 1947, II, p. 998.

[45] Lièvre. — Septicémie à perfringens consécutive à des phénomènes de choc probablement alimentaires. *Bull. et Mém. Soc. de Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1946, *62*, 210.

[46] Lodenkomper (H.), Bellier (W.). — *Zeit. für Bakt.*, 1942, *141*, 74.

[47] Lœper (M.), Perrault, Lesure. — Syndrome histaminique d'origine intestinale. *Bull. Acad. Méd., T C XII*, 27 nov. 1934, p. 624.

[48] Lœper, M^lle^ Riom, Roy et Perrault. — Le déclenchement de certaines intoxications alimentaires. *Bull. Acad. Méd.*, 31 mars 1936, p. 528.

[49] Lœper et Perrault. — Sur l'intoxication alimentaire. *Congrès International de l'Association pour l'étude des produits alimentaires*, Dieppe, 1938.

[50] Marche (J.-M.). — Les toxi-infections alimentaires provoquées par certains staphylocoques. *Journ. de Méd. et de Chim. pratique*, mai 1946.

[51] Mc Lung. — *Bull. Inst. Pasteur*, 1946, *44*, 298.

[52] Mellung (L. S.). — *J. of. Bacteriology*, 1945, *50*, 229.

[53] Meynard (J.). — *Salmonella chrolera suis*, agent pathogène du porc et de l'homme. *Thèse Doctorat Vétérinaire, Alfort*, 1941.

[54] Miessner et Koser. — *Deutsch. für Woch.*, 1931.

[55] Neves da Silva. — Le développement des intoxications alimentaires staphylococciques et les porteurs de germes. *Hospital*, sept. 1946, *30*, n° 3, 109-112.

[56] Névot (A.). — Rôle des Salmonella et de leurs toxines dans les empoisonnements alimentaires d'origine carnée. *Bull. Acad. Vét.*, 3 juillet 1947, 433.

[57] Névot (A.). — Rôle des germes autres que les Salmonella dans les empoisonnements alimentaires d'origine carnée. *Bull. Acad. Vét.*, 6 nov. 1948.

[58] Névot (A.), Mégnin, Pantaléon (J.), Jacque (R.). — Intoxication alimentaire à Salmonella du groupe E de la classification de Kauffman. *Bull. Acad. Vét.*, 1er juillet 1948.

[59] Névot (A.). — Nouvelles données sur les toxi-infections alimentaires d'origine carnée. *Rev. Path. comparée*, janv. 1949.

[60] Névot (A.). — *Méthode d'examen bactériologique des viandes.* Flammarion, 1947.

[61] Névot (A.). — Pathogénie des toxi-infections alimentaires. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1950, 134, *13-14*, 268.

[62] Oddy (G.) et Clegg (W.). — Empoisonnement d'origine alimentaire dû au staphylocoque. *Brit. Med. Journ.*, avril 1947, n° 4500, 442-444.

[63] Olle, Henschen, Nyman. — *Acta Path. Microbiol. Scandinav.*, suppl. LXXXIII, 1949, 87.

[64] Parrqt (J.-L.), Manfrèd Gabe, Herrault (A.). — Intoxication histaminique du cobaye par voie gastrique. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, *141*, 484-486.

[65] Pérès. — Histoire d'une toxi-infection due au bacille d'Aertrycke. *Rev. de Méd. Vét.*, sept. 1934.

[66] Rambert (P.). — Etude clinique des toxi-infections alimentaires. *Rev. Path. comp.*, sept. et oct. 1943, p. 265.

[67] Raska (K.). — Infection alimentaire. *Rev. sanitaire tchécoslovaque*, 1936, *12*, n° 2, p. 110.

[68] Rochaix (A.), Sédallian (P.), Sohier (R.). — *Traité d'hygiène*. Masson et C^ie^, t. 1, p. 450.

[69] Rossi (P.). — A propos des toxi-infections alimentaires d'origine carnée. *Rev. Méd. Vét.*, 1948, 43.

[70] Rossi (P.). — Les toxi-infections alimentaires. *Rev. Méd. Vét.*, 1945, 150.

[71] Sacquépée. — Intoxication alimentaire à entérocoque. *C. R. Soc. Biol.*, 1907.

[72] Sacquépée. — *Les empoisonnements alimentaires*. J.-B. Baillère, 1909.

[73] Sandoz (M.). — Troubles nutritifs et processus d'intoxication. *Notes biochimiques Méd.*, Lyon, fév. 1947, *650*, 101-108.

[74] Savage (W.). — Les infections à Salmonella. *Proc. Royal Soc. Méd.*, avril 1940, 33, *6*, 357-370.

[75] Savage (W.). — Intoxication alimentaire. *Staphylocoque botulinus Salmonella. Brit. Méd. J.*, nov. 1942, *4271*, 584-585.

[76] Schœnemann (H.). — Intoxication par un aliment quelconque. *München Med. Wochr.*, juin 1939, 86, *24*, 929-930.

[77] Saint-Moulin (L. de). — Souillure des viandes par le vibrion septique. *Ann. Méd. Vét.*, mai 1935, p. 207.

[78] Schoop et Lorenzen. — Les anaérobies dans le contrôle bactériologique des viandes. *D. Tier. Woch.*, 1938, p. 209.

[79] Segalow (M.) and Hite (K. E.). — *Proced Soc. Exp. Biol. Med.*, 1947, *64* (2), 218.

[80] Sohier (R.) et Jaulnes (Ch.). — Epidémie de toxi-infection alimentaire due au parathyphique C. *Presse Médicale*, 1943, *2*, 10.

[81] Stuart (C. A.), Wheeler (K. M.), Virginia (Me Gann). — *J. Bact.*, 1946, *52* (4), 431.

[82] Surgala (M. J.). — A Study of the production of staphylococcal enterotoxin in chemically defined medium. *Journ. Inf. dis.*, 1946, *81*, 97-111.

[83] Surgala (M.J.) et Hite (K.E.). — Production of staphylococcal enterotoxin in chemically defined medium. *Proceed Soc. Exp. Biol. Med.*, 1946, *64*, 244-245.

[84] Tapernoux, M^lle Gonnet, M^lle Béguet. — Recherches sur un cas de toxi-infection. *Soc. Sciences Vét.*, Lyon, 1945, p. 34.

[85] Thornton, Textbook. — *Of Meat Inspection*, Baillère and Cox, 1949, p. 434.

[86] Verge. — Les toxi-infections alimentaires d'origine carnée et l'inspection bactériologique des viandes. *Rev. Méd. Vét.*, t. c VIII, nov. 1931, p. 804.

[87] Verge et Thieulin. — Recherche sur l'inspection bactériologique des viandes. *Rev. gén. de Méd. Vét.*, 1932, *1*, 15.

[88] Verge (J.) et Drieux (H.). — Les toxi-infections alimentaires d'origine carnée et les modalités de contamination des viandes. *Revue Path. comparée*, 1943, *247*, 280.

[89] Verge (J.). — *Revue Path. comparée*, 1948, 177.

[90] Walther (K.). — Pathogénie des intoxications alimentaires. *Centralblatt für Bakt.*, CXXX, 1933, p. 375.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS. 11

INTRODUCTION. 13

Première Partie :

TOXI-INFECTIONS et SALMONELLA. 17

L'endotoxine. 20

Toxine et microbe. 21

La toxine thermostable. 22

Critique de la conception salmonellique. 25

Dose de toxine nécessaire. 25

La thermostabilité de la toxine. 26

Activité *per os*. 28

Rapidité de l'évolution. 29

Deuxième Partie :

TOXI-INFECTIONS et FLORE MICROBIENNE. 37

Le rôle du Staphylocoque..... 40

L'Entérotoxine..... 44

Critique de l'action du staphylocoque..... 50

Rôle du groupe *Coli*..... 53

Rôle des *Proteus*..... 56

Rôle de l'Entérocoque..... 58

Rôle des Anaerobies..... 60

Troisième Partie :

Toxi-infections et Bases aminées..... 63

Ptomaïnes et Leucomaïnes..... 64

Bases aminées..... 65

Toxi-infection et Histamine..... 69

Critique..... 73

Conclusion..... 77

Bibliographie..... 79